

Aus der Frauen-Klinik mit Poliklinik und Hebammen-Schule
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. K. G. Ober

Stimulationsfähigkeit der Hypophyse bei Querschnittsgelähmten

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Peter Gerhard Leonhardt
aus Münchenberg

Aus der Frauen-Klinik mit Poliklinik und Hebammen-Schule
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. K. G. Ober

Stimulationsfähigkeit der Hypophyse bei Querschnittsgelähmten

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Peter Gerhard Leonhardt
aus Münchberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. H. Becker
Korreferent: Prof. Dr. K. G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 03.11.1980

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. EINLEITUNG	1
2. VERSUCHSBESCHREIBUNG	4
2.1 Methode	4
2.2 Testpersonen	5
2.3 Auswertungskriterien	5
3. AUSWERTUNG	7
3.1 LH-, FSH-Ergebnisse aller Testpersonen	7
3.2 LH-, FSH-Reaktionen in Abhängigkeit von der Höhe der Rückenmarkslähmung	9
3.3 LH-, FSH-Reaktionen in Abhängigkeit von der Dauer der Rückenmarkslähmung	15
3.4 Ergebnisse der Testosteron- und Prolaktinbestimmung aller Testpersonen	21
4. DISKUSSION	21
4.1 Diskussion der Einzelergebnisse	21
4.2 Diskussion der Gruppenergebnisse	23
5. ZUSAMMENFASSUNG	24
6. Tabelle 1 - 4	26
7. LITERATURVERZEICHNIS	31

...

1	...
2	...
3	...
4	...
5	...
6	...
7	...
8	...
9	...
10	...
11	...
12	...
13	...
14	...
15	...
16	...
17	...
18	...
19	...
20	...
21	...
22	...
23	...
24	...
25	...
26	...
27	...
28	...
29	...
30	...
31	...
32	...
33	...
34	...
35	...
36	...
37	...
38	...
39	...
40	...
41	...
42	...
43	...
44	...
45	...
46	...
47	...
48	...
49	...
50	...
51	...
52	...
53	...
54	...
55	...
56	...
57	...
58	...
59	...
60	...
61	...
62	...
63	...
64	...
65	...
66	...
67	...
68	...
69	...
70	...
71	...
72	...
73	...
74	...
75	...
76	...
77	...
78	...
79	...
80	...
81	...
82	...
83	...
84	...
85	...
86	...
87	...
88	...
89	...
90	...
91	...
92	...
93	...
94	...
95	...
96	...
97	...
98	...
99	...
100	...

1. EINLEITUNG

Bei querschnittsgelähmten Frauen erfährt die Menstruation in etwa 50 % der Fälle eine vorübergehende Unterbrechung. Häufig wird am dritten bis fünften Tag nach dem Trauma eine Abbruchblutung beobachtet. Die Konzeptionsfähigkeit bleibt durch die Nervenläsion unbeeinflusst, nur die Geburt erfolgt etwa 10 - 14 Tage vor dem errechneten Termin (41, 12, 22, 23).

Beim Mann jedoch stellen sich durch Rückenmarksschädigungen häufig andrologische Probleme ein (11, 1). Interessanterweise ist durch das Rückenmarkstrauma die sexuelle Funktion öfter gestört, als Miktion oder Defäkation (5). Hierbei ist bei hoher Querschnittslähmung die Erektion häufiger erhalten, bei tiefer, die Ejakulation (54, 51).

Nicht nur die mechanischen sexuellen Funktionen des Mannes sind beeinträchtigt, sondern auch eine Störung der endokrinen und exokrinen Funktion der Testes wird seit langem diskutiert, da aus statistischer Sicht die Wahrscheinlichkeit der Fertilität eines Paraplegikers mit nur 1 % bis maximal 5 % angegeben wird (58, 52).

Im Jahr 1849 entfernte A.A. Berthold (3) bei jungen Hähnen beide Hoden und replantierte diese den Tieren in die freie Bauchhöhle. Bei der späteren Sektion der Hähne fand Berthold die Hoden an organfremder Stelle angewachsen und reichlich vaskularisiert.

In einigen Hoden bemerkte Berthold eine 'weißliche' Flüssigkeit mit reichlich sich bewegenden 'Spermatozoen'. Da auch die sekundären Geschlechtsmerkmale der so 'kastrierten' Hähne unverändert blieben, zog er aus diesem Experiment u.a. folgende Schlüsse:

"Es gibt keine spezifischen Nerven, die die Samenproduktion steuern. Da keine, die Sekretion regelnden Nerven existieren, muß die Auswirkung der Hodensekretion auf dem Weg der inneren Sekretion in die Blutbahn vonstatten gehen und auf diese Weise auf die sekundären und primären Geschlechtsmerkmale Einfluß nehmen" (3).

1867 weist Obolensky (37) auf eine mögliche Atrophie der Hodentubuli bei Schädigungen des N. spermaticus hin. Nach Orthner (40) bewirkt eine komplette Halsmarkdurchtrennung ebenso eine Tubulusatrophie.

Die später, bei querschnittsgelähmten Männern, durch transrektale Elektrostimulation (55, 14) gewonnenen Ejakulate zeigen eine verminderte Samenqualität, was einerseits Ausdruck eines erniedrigten Carnitinspiegels (14) sein kann, andererseits kann neben der Hodenatrophie (51) sowohl eine Sklerosierung des Hodeninterstitiums (31) als auch eine Störung der Thermoregulation der Testes (6) dafür verantwortlich gemacht werden.

Die nach 1935 erfolgreichen Versuche, Testosteron zu isolieren (13, 19) und zu synthetisieren (53) und die dazu gehörenden Regelkreise zu beschreiben, bestätigen, daß keine peripher nervalen Impulse die Steuerung und Produktion von Testosteron beeinflussen.

Das Testosteron wird in den Leydigischen Zwischenzellen des Hodens gebildet. Unter dem Einfluß von Testosteron und anderen Androgenen werden die sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale entwickelt und erhalten.

Exogen zugeführtes Testosteron hat eine hemmende Wirkung auf die Freisetzung von LH und FSH (7, 8, 15, 17, 20, 28, 16, 48, 49, 50). Die verminderte Ausschüttung von FSH bewirkt einen Rückgang der Spermienproduktion bis zur Azospermie. Nach Absetzen einer Testosterontherapie tritt eine überschießende Spermienproduktion ein, was sich durch eine überschießende FSH-Produktion erklären läßt (10, 9, 24, 25, 26, 27, 32, 44). Als Therapie bei Oligospermie ist diese Methode jedoch nicht unumstritten. Bei Patienten mit Oligospermie wurde ein umgekehrt proportionales Verhältnis von FSH ng pro ml Serum und Spermienzahl pro Milliliter Sperma gefunden (45).

Das in den Testes gebildete Testosteron wird auf dem Blutweg zum Zentralnervensystem transportiert. Dort greift es im mediobasalen Hypothalamus hemmend in die LH-RH Sekretion ein (15, 47, 48, 49, 50); ebenso wird ein direkter Angriffsort in der Hypophyse diskutiert (15, 17, 48, 49, 50).

Der Einfluß des Hypothalamus auf die Hypophyse und damit auf die Sekretion von FSH und LH wird durch ein Releasing-Hormon bewirkt (21), das LH-RH, von dem man seit 1971 weiß, daß es sowohl für die Steuerung von LH, als auch für die des FSH verantwortlich ist (33, 46, 49), deren Erfolgsorgan die Testes sind.

Nach erfolgreichen Versuchen, das LH- und FSH-Releasing-Hormon zu synthetisieren, begannen systematische Untersuchungen mit dem synthetischen Polypeptid (29, 57).

Bei allen Experimenten mit LH-RH, wobei sowohl hochgereinigtes menschliches oder tierisches, als auch synthetisches LH-RH verwendet wurde, fand man übereinstimmend bei

gesunden Männern und Frauen einen Anstieg der FSH und LH Serumkonzentrationen nach Injektion von LH-RH (4, 29, 39, 38, 44, 43, 16, 47, 49, 50, 57). Ausnahmslos wird beobachtet, daß hierbei das Maximum des Anstieges für FSH wie auch für LH zwischen der 20. und 30. Minute nach intravenöser Injektion liegt. Dabei ist der Anstieg von FSH deutlich geringer als der von LH.

Da bei Männern mit Rückenmarksläsionen trotz der beschriebenen Hodenschäden Serumtestosteronkonzentrationen gefunden wurden, die sich von denen gesunder Männer nicht signifikant unterscheiden (36), jedoch andernorts bei der Mehrzahl untersuchter Paraplegiker niedrige oder fehlende Harn-gonadotropine gefunden wurden (42), war es Aufgabe dieser Arbeit, Serum-Gonadotropin- und Testeskonzentrationen von querschnittsgelähmten und gesunden Männern zu vergleichen.

2. VERSUCHSBESCHREIBUNG

2.1 Methode

Den Probanden wurde zur Zeit $T = 0$ 100 μg LH-RH (Höchst) über einen liegenden Angiocath schnell intravenös appliziert. Die Blutentnahmen von je ca. 8 ml zur Bestimmung der FSH- und LH-Serumwerte erfolgten zu den Zeiten - 10, 0, + 25, + 45, + 120 Minuten post injectionem.

Das durch Zentrifugieren gewonnene Serum wurde bis zur Hormonbestimmung tiefgefroren. Die Serum-LH- und FSH-Konzentrationen wurden radioimmunologisch mit der Doppelantikörpermethode (18, 34, 35, 39, 38, 43), modifiziert nach L. Wide und E. Diczfalusy - (Immunoassay of Gonadotropins (56)), bestimmt.

Vollständigkeitshalber wurde aus dem, zur Zeit T = - 10 Minuten, entnommenen Blut die Serumtestosteronkonzentrationen nach der Tritiummethode und die Serumprolaktinkonzentration nach der JNH-Methode bestimmt.

2.2 Testpersonen

Es wurde Serum von 14 männlichen Querschnittsgelähmten (Tabelle 1) der Rehabilitationsklinik für Querschnittsgelähmte am Krankenhaus "Hohe Warte" in Bayreuth untersucht. Die Patienten haben Rückenmarksläsionen zwischen C₄ und Th₁₂/L₁.

Zur Zeit der Untersuchung waren die Probanden zwischen drei Monaten und elf Jahren querschnittsgelähmt.

2.3 Auswertungskriterien

Die Verläufe der LH- und FSH-Serumkonzentrationsspiegel nach Stimulation mit 100 µg LH-RH wurden unter zwei Gesichtspunkten betrachtet:

- nach der Höhe der Läsion des Rückenmarks (a)
- nach der Dauer der Querschnittslähmung (b).

Die Einteilung erfolgte nach Höhe der Rückenmarksläsion in drei Gruppen:

- in Gruppe A/1 (n = 5), wurden Probanden erfaßt, deren Läsion bei Th₁₂/L₁
- in Gruppe A/2 (n = 5), Probanden, deren Läsion zwischen Th₃ und Th₈ und
- in Gruppe A/3 (n = 4), Probanden, deren Läsion zwischen C₄ und Th₁ liegen.

Die Probanden wurden nach Dauer der Querschnittslähmung ebenfalls in drei Gruppen eingeteilt:

- Gruppe B/1 (n = 6) erfaßt Patienten, deren Unfall weniger als 12 Monate bis zur LH-RH-Stimmulierung zurückliegt,
- Gruppe B/2 (n = 4) diejenigen, deren Lähmung zwischen dem 1.1.73 und 1.1.77 erfolgte,
- Gruppe B/3 (n = 4) schließlich diejenigen, deren Lähmung zwischen dem 1.1.56 und 31.12.72 erfolgte.

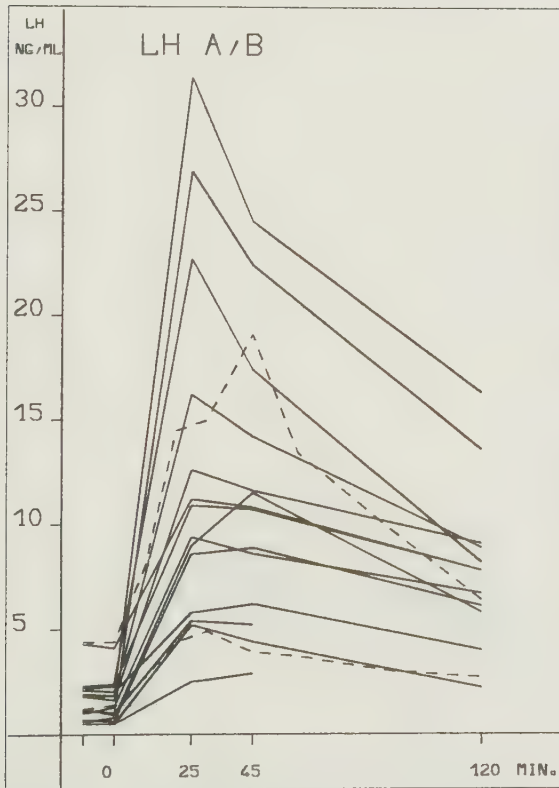
Die LH-RH-Verlaufskurven werden gruppenweise mit einer Kontrollgruppe von 16 gesunden Männern in Relation gesetzt (2). Es wurden aus Gründen der Übersicht jeweils nur die maximalen und minimalen LH- und FSH-Werte der Gruppe gesunder Männer (2) ausgedruckt.

Die Gesamtheit aller LH- und FSH-Verläufe sind jeweils in den Grafiken LH A/B und FSH A/B dargestellt.

3. AUSWERTUNG

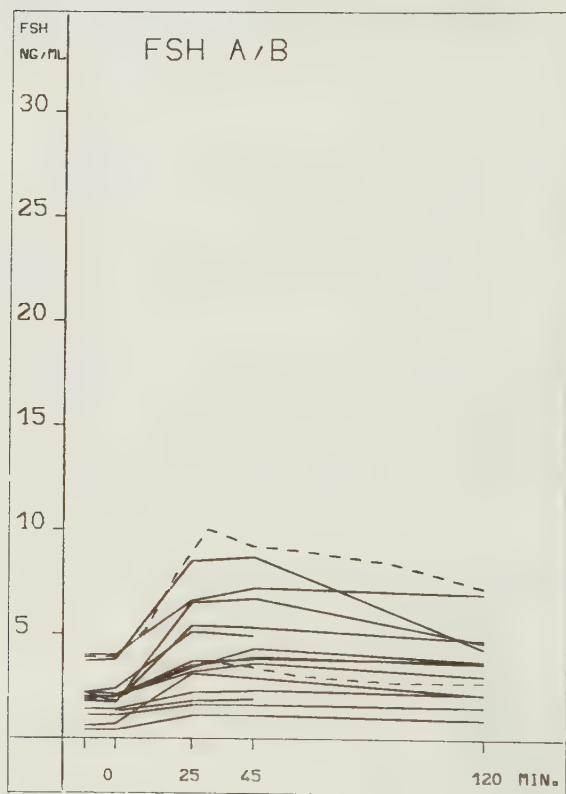
3.1 LH-, FSH-Ergebnisse aller Testpersonen

Grafik LH A/B: LH-Verläufe (n = 14), nach Stimulation mit 100 µg LH-RH. Die interpolierten Werte des Vergleichskollektivs (n = 16), gesunder Männer sind gestrichelt wiedergegeben.



- Ergebnisse:
- 10 LH-Verläufe liegen innerhalb durch die Vergleichsgruppe gegebenen Grenzen.
 - 3 Kurven zeigen erhöhte Serum-LH-Maxima 25 min.p.i.. Der Abfall des Serum-LH ist normal.
 - 3 LH-Basalwerte liegen unter 0,8 ng/ml. Die LH-Ausschüttung ist jeweils normal bis leicht erniedrigt.

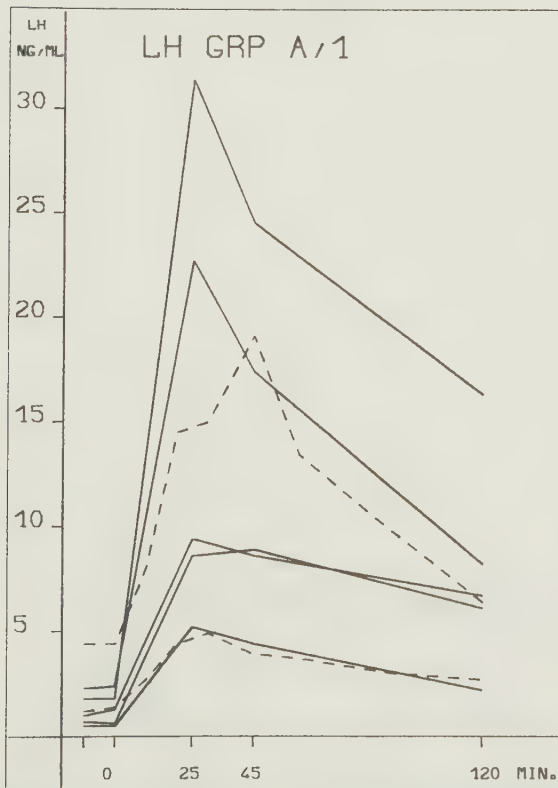
Grafik FSH A/B: Serum-FSH-Verläufe (n = 14) nach Stimulation mit 100 μ g LH-FSH.



- Ergebnis:
- 9 Serum-FSH-Verläufe liegen innerhalb der durch die Vergleichsgruppe gegebenen Grenzen.
 - 4 Verläufe zeigen leicht eingeschränkte Stimulierbarkeit
 - 2 FSH-Verläufe liegen mit ihrem Basalwert unter 0,8 ng/ml

3.2 LH-, FSH-Verläufe in Abhängigkeit von der Höhe der Rückenmarkslähmung

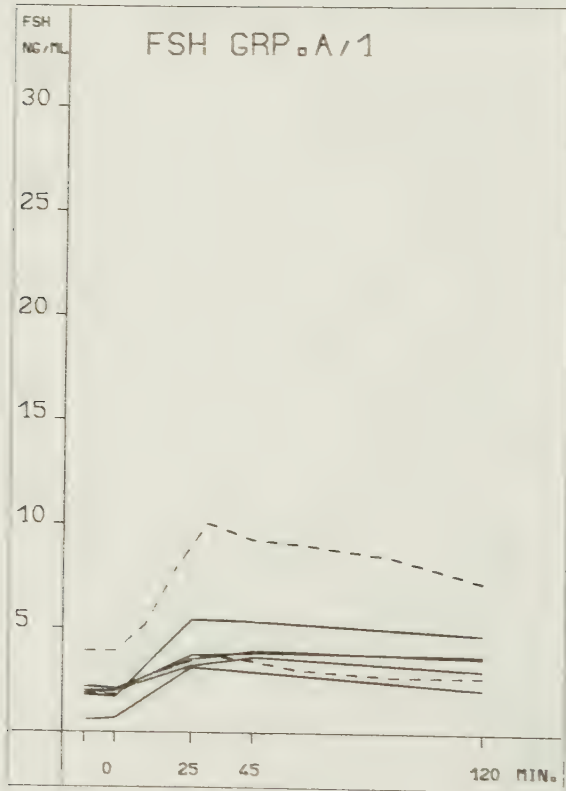
Grafik LH A/1: LH-Verläufe von Probanden (n = 5), deren Läsion in Höhe des 12. BWK liegt, unabhängig von der Dauer der Läsion.



Ergebnis: Die LH-Verläufe der Gruppe LH A/1 zeigen:

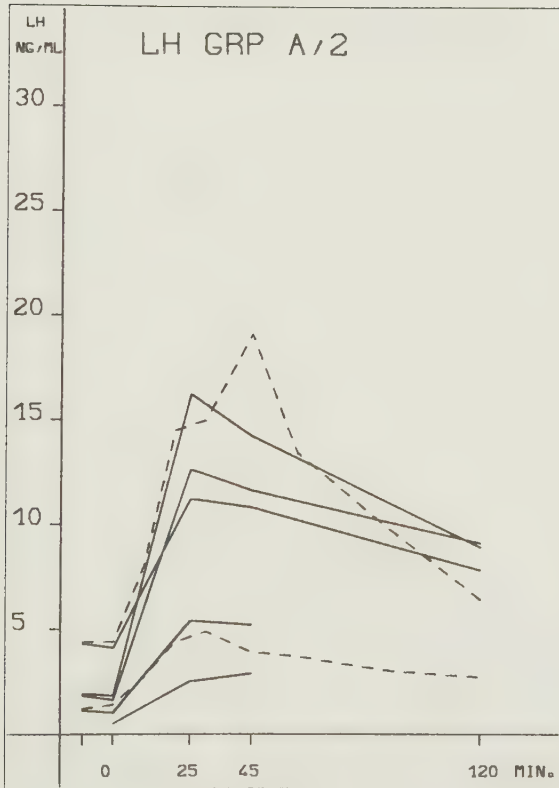
- 2 LH-Verläufe mit erhöhten Maxima 25 min.p.i., bei normaler Abfallsgeschwindigkeit
- 3 LH-Basalwerte unter 0,8 ng/ml bei normaler bis leicht erniedrigter Stimulierbarkeit

Grafik FSH A/1: FSH-Verläufe von Probanden (n = 5) mit Läsion bei BWK 12.



- Ergebnis: - Die FSH-Verlaufskurven von vier Versuchspersonen liegen im Normbereich.
- Ein Proband hat einen FSH-Ausgangswert unter 0,8 ng/ml, zeigt jedoch eine ausreichende Stimulierbarkeit.

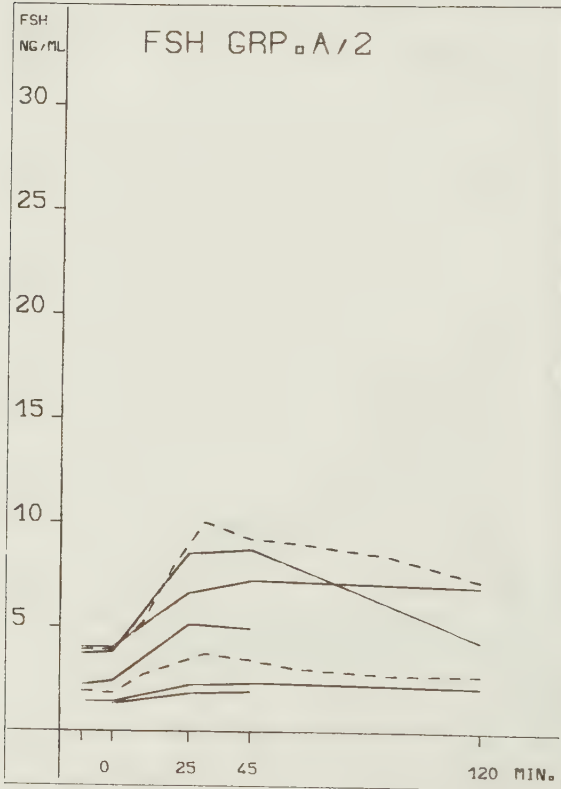
Grafik LH A/2: LH-Verläufe von Probanden (n = 5), deren Rückenmarkslähmung zwischen BWK 3 und BWK 8 liegt.



Ergebnis: Die LH-Verläufe dieser Gruppe zeigen:

- 4 LH-Verläufe sind im Normbereich
- 1 LH-Verlauf mit einem Basalwert unter 0,8 ng/ml und einer LH-Ausschüttung an der unteren Grenze des Normbereichs.

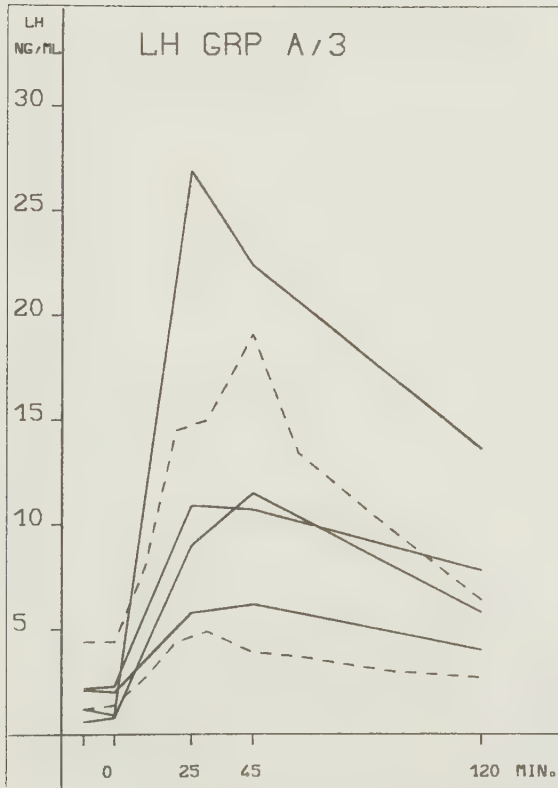
Grafik FSH A/2: FSH-Verläufe von Probanden (n = 5), deren Rückenmarksläsion zwischen BWK 3 und BWK 8 liegt.



Ergebnis: Die FSH-Verläufe der Gruppe FSH A/2 zeigen:

- 3 unauffällige Verläufe
- 2 Verläufe mit eingeschränkter Stimulierbarkeit, bei normalem FSH-Basalwert.

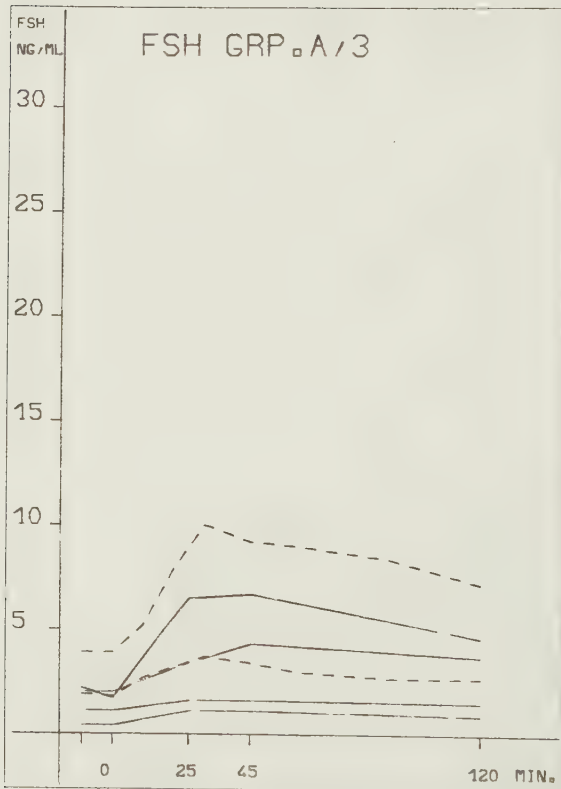
Grafik LH A/3: LH-Verläufe von Probanden (n = 4), deren Rückenmarksläsion zwischen HWK 4 und BWK 1 liegt.



Ergebnis: Die LH-Verläufe der Gruppe LH A/3 zeigen:

- 3 unauffällige Verläufe
- einen LH-Verlauf mit erhöhtem Maximum 25 min.p.i..

Grafik FSH A/3: FSH-Verläufe von Probanden (n = 4), deren Rückenmarksläsion zwischen HWK 4 und BWK 1 liegt.

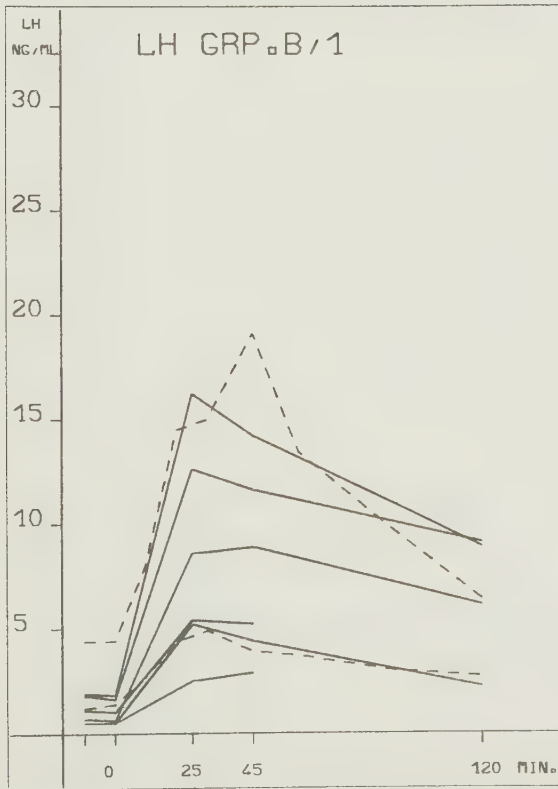


Ergebnis: Die FSH-Verläufe der Gruppe A/3 zeigen:

- 2 unauffällige Verläufe
- 2 Verläufe mit verminderter Stimulierbarkeit, wovon ein Basalwert unter 0,8 ng/ml liegt.

3.3 LH-, FSH-Verläufe in Abhängigkeit von der Dauer der Rückenmarksläsion

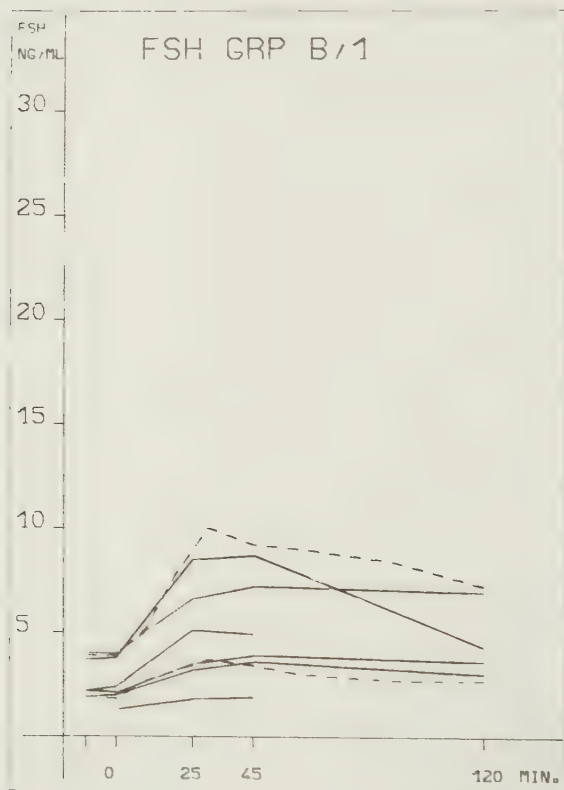
Grafik LH B/1: LH-Verläufe von Probanden (n = 6), deren Rückenmarkstrauma seit weniger als 12 Monaten bis zur Stimulation bestand.



Ergebnis: Die LH-Verläufe der Gruppe LH B/1 zeigen:

- 3 Basalwerte unter 0,8 ng/ml, bei normaler bis leicht erniedrigter Stimulierbarkeit.
- 3 unauffällige Verläufe

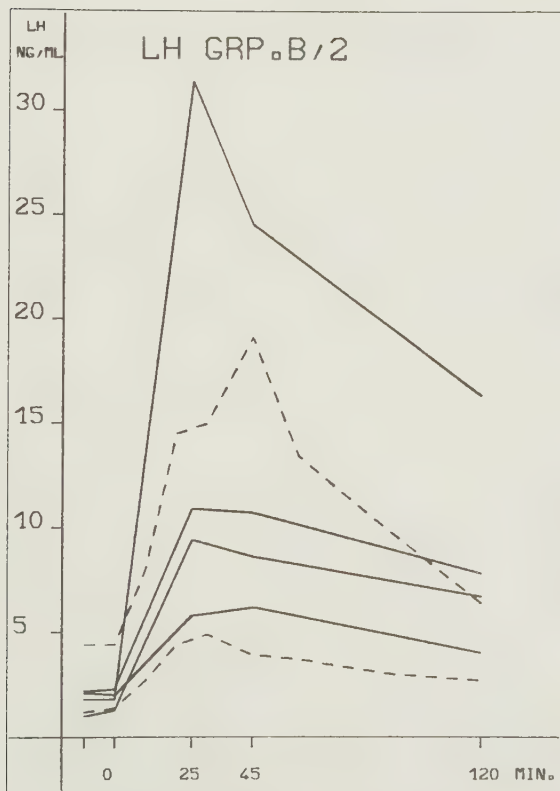
Grafik FSH B/1: FSH-Verläufe von Probanden (n = 6), deren Rückenmarksläsion weniger als 12 Monate vor der Stimulation bestand.



Ergebnis: Die FSH-Verläufe der Gruppe FSH B/1 zeigen:

- 4 unauffällige Kurven
- einen Verlauf mit leicht eingeschränkter Stimulierbarkeit, bei normalem Basalwert.

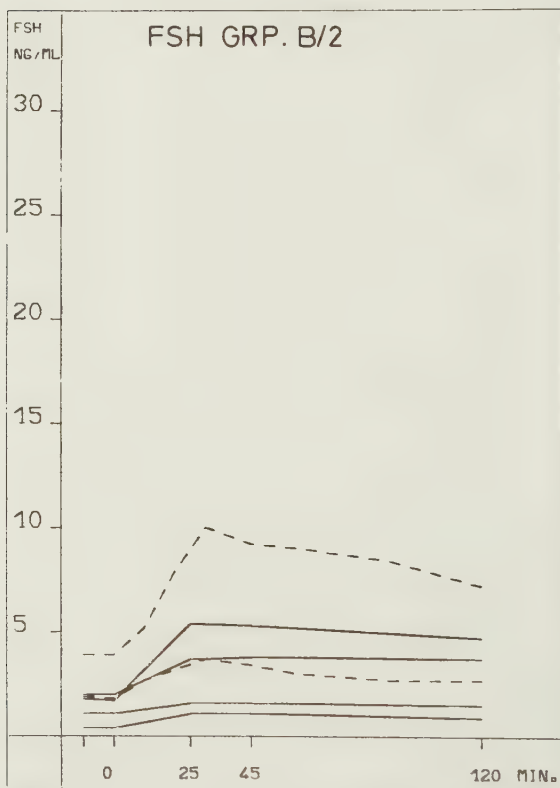
Grafik LH B/2: LH-Verläufe von Probanden (n = 4), deren Rückenmarksläsion sich im Zeitraum vom 1.1.73 bis 1.1.77 ereignete.



Ergebnis: Die Verläufe der Gruppe LH B/2 zeigen:

- eine erhöhte LH-Konzentration 25 min.p.i., bei normalem Abfall
- die übrigen Verläufe sind unauffällig.

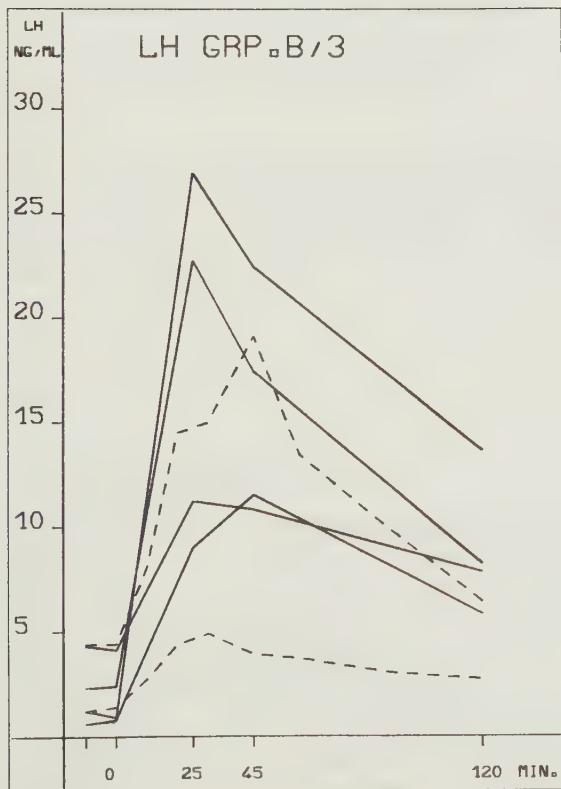
Grafik FSH B/2: FSH-Verläufe von Probanden ($n = 4$), deren Rückenmarksläsion sich zwischen dem 1.1.73 und 1.1.77 ereignete.



Ergebnis: Die FSH-Verläufe der Gruppe FSH B/2 zeigen:

- 2 unauffällige Kurven
- 2 Kurven mit etwas eingeschränkter Stimulierbarkeit, wobei ein FSH-Basalwert unter 0,8 ng/ml liegt.

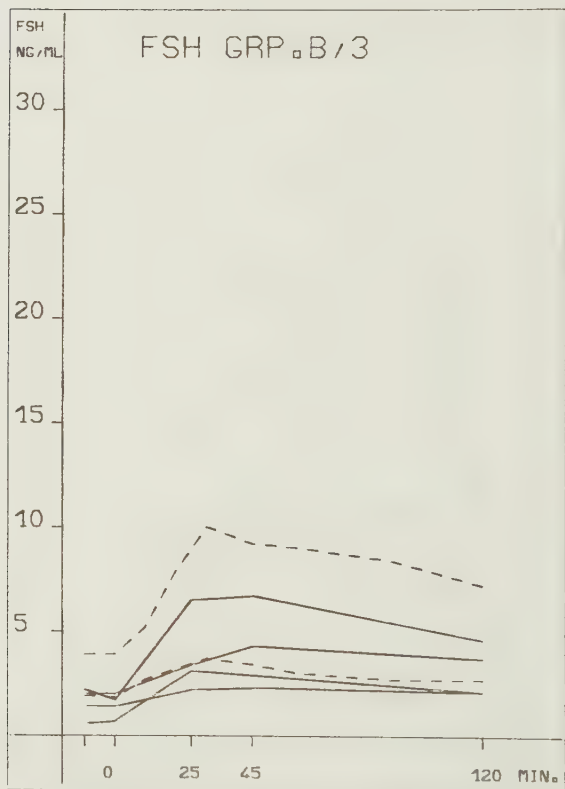
Grafik LH B/3: LH-Verläufe von Probanden (n = 4), deren Rückenmarksläsion im Zeitraum vom 1.1.56 bis 31.12.72 entstand.



Ergebnis: Die Verläufe der Gruppe LH B/3 zeigen:

- 2 Verläufe haben erhöhte LH-Maxima 25 min.p.i., bei normalem Abfall
- 2 Verläufe sind unauffällig.

Grafik FSH B/3: FSH-Verläufe von Probanden (n = 4), deren Querschnittslähmung sich im Zeitraum vom 1.1.56 bis 31.12.72 ereignete.



Ergebnis: Die Verläufe der Gruppe FSH B/3 zeigen:

- eine Kurve mit etwas eingeschränkter Stimulierbarkeit
- eine Kurve mit einem FSH-Basalwert unter 0,8 ng/ml mit jedoch ausreichender Stimulierbarkeit
- 2 unauffällige Verläufe.

3.4 Ergebnisse der Testosteron- und Prolaktinbestimmung aller Testpersonen

Die Ergebnisse der Testosteronbestimmung (Tabelle 2) ergab in drei Fällen leicht erniedrigte Serumkonzentrationen bis 0,6 ng Testosteron/ml unter dem Normbereich. Ein Proband hatte mit 7,4 ng/ml eine leicht erhöhte Serumtestosteronkonzentration.

Die Bestimmung des Serumprolaktinspiegels der 14 Probanden (Tabelle 2) ergab in sechs Fällen zum Teil leicht erniedrigte Prolaktinspiegel, in vier Fällen leicht erhöhte Serumprolaktinkonzentrationen.

4. DISKUSSION

4.1 Diskussion der Einzelergebnisse

Ein Proband (XIII) zeigt eine verminderte FSH-Ausschüttung zusammen mit einer vermehrten LH-Ausschüttung nach Stimulation. Die Tatsachen, daß erstens der Testosteronspiegel mit 2,4 ng/ml erniedrigt ist, daß zweitens bei diesem Patienten rezidivierende Harnwegsinfekte mit Beteiligung der Testes in der Anamnese vorhanden sind, könnten eine Erklärung für die erhöhte LH-Exkretion nach Stimulation mit LH-RH sein. Die verminderte FSH-Ausschüttung deutet keine Spermiogenesehemmung an (45).

Bei drei Probanden (X, XI, XII) fand sich eine verminderte Ausschüttung von FSH nach Stimulation. Die Versuchsperson XII hatte zusätzlich noch einen mit 0,4 ng/ml erniedrigten

FSH-Basalwert; in Verbindung mit den unauffälligen LH- und Testosteronkonzentrationen ist eine Hodenschädigung nicht anzunehmen.

Ein Proband (XIV) hat erniedrigte LH-Basalkonzentrationen in Verbindung mit verminderter FSH-Ausschüttung bei normalem Testosteronspiegel und leicht erhöhter Prolaktinkonzentration. Auch hier gibt es keinen Anlaß für die Annahme einer Hodenschädigung.

Zwei Versuchspersonen (VI, VII) zeigen erniedrigte LH-Ausgangskonzentrationen bei sonst unauffälligen Gonadotropinkonzentrationen. Der Proband VII hat zusätzlich eine an der unteren Grenze der Norm liegende Testosteronkonzentration. Bei Proband VI zeigte sich ein erhöhter Serumprolaktinwert.

In zwei Fällen (IV, V) wird LH nach Stimulation vermehrt ausgeschüttet, bei normalen (IV) bis an der oberen Grenze der Norm liegenden Testosteronkonzentrationen (V). Der Prolaktinspiegel ist bei zwei Probanden (II, III) erhöht, bei einem (III) kombiniert mit leicht erniedrigter Testosteronkonzentration.

Da in keinem Fall erhöhte FSH-Basalkonzentrationen oder vermehrte FSH-Ausschüttung nach Stimulation gefunden wurden, läßt sich endokrinologisch ein Schaden des germinativen Epithels nicht beweisen (45).

Auch die Serumtestosteronkonzentrationen weichen nicht deutlich vom Normbereich ab.

Da auch die Gonadotropinkonzentrationen bis auf wenige Ausnahmen im unteren Drittel des Normbereichs liegen, werden die Ergebnisse von Paulsen (42) und Mizutani (36) bestätigt.

4.2 Diskussion der Gruppenergebnisse

Als Kriterien zur Beurteilung einer Abhängigkeit der Funktionen von Hypophyse, Hypothalamus und Testes von der Höhe oder Dauer der Querschnittslähmung wurden LH- und FSH-Basalwert, Sekretion der Gonadotropine nach Stimulation sowie Testosteron- und Prolaktinkonzentration verwendet (Tabelle 3). Es wurden somit pro Patient sechs Parameter zur Beurteilung herangezogen. Jeder Parameter, der außerhalb des Normbereichs (Tabelle 4) lag, bzw. von der Vergleichsgruppe abwich, wurde als Fehlerpunkt gewertet. Da die einzelnen Gruppen eine verschiedene Anzahl von Patienten beinhalten, wurden innerhalb der einzelnen Gruppen die Fehlerpunkte pro Patient errechnet, um so miteinander vergleichbare Zahlen zu erhalten.

Es ist bemerkenswert, daß die Gruppe mit den am tiefsten gelegenen Rückenmarksläsionen die höchste Fehlerquote mit 2,0 Fehlerpunkten pro Patient hat, während Patienten mit hohen Rückenmarksläsionen die geringste Fehlerquote pro Patient aufweisen.

Diese Untersuchung zeigt, daß bei den Testpersonen hinsichtlich der untersuchten Laborparameter ein umgekehrt proportionales Verhältnis von Höhe der Rückenmarkslähmung zu Fehlerquoten pro Patient besteht.

Die Testpersonen, die von dem Tag ihrer Rückenmarksschädigung bis zum Tag dieser Untersuchung ständig hospitalisiert waren, d.h. Testpersonen der Gruppe B/1, zeigen eine Häufung der erhöhten Prolaktinspiegel, wobei hier an eine Streßreaktion zu denken ist.

Die numerisch gleiche Zahl von Fehlerpunkten wie in Gruppe B/1 ist bei Gruppe B/3 zu finden, deren Probanden bereits seit einigen Jahren querschnittsgelähmt sind und zum Zeitpunkt der Untersuchung wegen typischer Komplikationen (30) ihres Leidens, wie z.B. rezidierende Harnwegsinfekte, Dekubitalgeschwüre usw. zum wiederholten Male stationär behandelt wurden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchung von 14 querschnittsgelähmten Männern hinsichtlich der LH- und FSH-Basalwerte, der Ausschüttung von LH und FSH nach Stimulation mit LH-RH und des Serumtestosteronspiegels sowie des Serumprolaktinspiegels zeigt in 25 % aller untersuchten Werte Abweichungen von der zum Vergleich herangezogenen Kontrollgruppe von 16 gesunden Männern, bzw. von den für das untersuchende Labor gültigen Normalwerten. 21,4 % der Untersuchten hatten eine erniedrigte LH-, 14,3 % eine erniedrigte FSH-Serumkonzentration zur Zeit $T = 0$.

Bei 21,4 % fand sich eine erhöhte Ausschüttung von LH nach Stimulation. 35,7 % wiesen eine subnormale Ausschüttung des FSH auf. 28,5 % der Testpersonen hatten eine unterhalb des Normbereichs liegende Testosteron- und Prolaktinkonzentration.

Die Gruppe der Testpersonen, die Läsionen in Höhe Th_{12}/L_1 haben, zeigt die meisten außerhalb des Normbereichs liegende Untersuchungsergebnisse, die Gruppe mit Läsionen zwischen C_4 und Th_1 die wenigsten.

Tabelle 1: Daten der Probanden

Nr. d. Prob.	Geb.-Dat.	RM-Läsion	Lähmung seit	Bemerkungen
I	20. 5.40	Kompfr. Th 11-12 Conus-u. Caudasyndr.	10. 5.75	lat. Harnwegsinf. Dekubitalgeschw.
II	11. 7.58	Kompfr. Th 6 kompl. L. unt. Th 6	2. 6.77	rez. Harnwegsinf. Automatenblase
III	3. 6.61	Kompfr. Th 3-4 kompl. L. unt. Th 3	14.11.77	rez. Harnwegsinf.
IV	4. 6.45	Kompfr. C 7 kompl. mot. inkompl. sens. L.	7. 1.67	rez. Harnwegsinf.
V	2. 6. 57	Kompfr. Th 12 kompl. Lähmung	19.12.75	keine Erektion od. Ejakulation, man. Auskl.d. Blase
VI	3. 3.42	inkompl. Lähmung unt. Th ₁₂ /L ₁	3. 7.77	verh., Harnwegsinf.
VII	23. 6.34	Kompfr. Th 12 kompl. L. unt. Th 9/10	16. 7.77	rez. Harnwegsinf.
VIII	22. 7.56	Kompfr. Th 8 kompl. L. unt. Th 6	7.5. 77	rez. Harnwegsinf.

Nr.d. Prob.	Geb.Dat.	RM-Läsion	Lähmung seit	Bemerkungen
IX	27.11.42	intr.spin.TU, inkompl. L. unt. C 4, kompl. unt. L. Th 9	71	verh.keine vita sexualis Samenabg. i. Urin
X	7. 8.55	Kompfr. C 5 kompl. Lähmung	25.10.76	Miktion: Auskl.d.Blase
XI	12. 2.37	Plasmocytom, Th ₁₂ /L ₁ fast kompl.	10.56	verh., i.letzter Zeit keine vita sexualis
XII	13. 5.50	Fr.d.C. 4-5 kompl. L. unt. C 5-6	8.73	chron. Pyelonephritis
XIII	20. 8.48	Fr.d.Th 12 kompl. Lähmung	13. 8.72	verh., häufig Erekt. kein Org., keine Ejak. Mikt: Pressen und Klopf. rez. Harnwegsinf. mit Bezt.d. Testes
XIV	5. 5.55	Fr.Th 7 kompl. Lähmung	18. 7.77	Träger eines Kondom- urinals.

Tabelle 2: Ergebnisse der Testosteron- und Prolaktinbestimmung

Proband	Testosteron (ng/ml)	Prolaktin (ng/ml)
I	3,5	2,0
II	3,9	26,8
III	2,1	17,3
IV	3,7	5,0
V	7,4	7,1
VI	5,6	19,4
VII	2,9	5,7
VIII	6,0	7,6
IX	6,2	3,0
X	4,7	2,9
XI	6,5	1,8
XII	6,2	1,3
XIII	2,4	4,0
XIV	5,9	12,6

Tabelle 3: Vergleich der Fehlerpunkte innerhalb der Gruppen

Bew.krit.	LH basal	FSH basal	LH St.	FSH St.	Testo	Prol.	Fehler/ Gruppe	Fehler/ Proband
Fehler: Gruppe								
A/1 n = 5	2	1	2	1	3	1	10	2
A/2 n = 5	1			2	1	3	7	1,4
A/3 n = 4	1	1	1	2			4	1
B/1 n = 6				1	2	4	10	1,66
B/2 n = 4		1	1	2	1		5	1,25
B/3 n = 4		1	2	2	1		6	1,6

Tabelle 4: Normalwerte

FSH (basal) : 0,8 - 4,6 ng/ml

LH (basal) : 0,8 - 4,8 ng/ml

Testosteron : 3 - 7 ng/ml

Prolaktin : 4 - 9 ng/ml

7. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Baum, W.S.: Neurogenic vesical and sexual dysfunction attendant on trauma to the spinal cord. Observations on management. J. Mich. Med. Soc. 61, 574 - 584 (1962)
- 2) Becker, H.: Untersuchungen mit synthetischem Gonadotropin-Releasing-Faktor bei primären und sekundären Hodenparenchymschäden
Habilitationsschrift aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen (1976)
- 3) Berthold, A.A.: Über die Transplantation der Hoden.
Nachr. G.A. Univ. u. königl. Ges. d. Wiss. Göttingen
Febr. 19, Nr. 1, 1 - 6 (1849)
Auch Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med. 1849, 42 - 46
- 4) Besser, G.M.; Mc Neilly, S.; Anderson, D.C.;
Mashall, J.C.; Harsoulis, P.; Hall, R.; Ormston, B.J.;
Alexander, L. and Collins, W.P.:
Hormonal responses to synthetic luteinizing hormone and follicle stimulating hormone releasing hormone in men.
Brit. med. J. 4, 643 (1972)
- 5) Bors, E.; Comarr, A.E.: Neurological disturbance of sexual function with reference to 529 patients with spinal cord injury.
Urol. Surr. 10, 191 (1960)
- 6) Bors, E.; Engle, E.T.; Rosenquist, R.C.;
Hollinger, V.H.:
Fertility in paraplegic males
J. clin. Endocr. 10, 381 - 389 (1950)

- 7) Boydanove, E.M.: The role of the brain in the regulation of pituitary gonadotropin secretion. Vitamines and Hormones. Acad. Press. New York Volume 22 p. 206 (1964)
- 8) Boydanove, E.M. and Cay, V.L.: Changes in pituitary and plasma levels of FSH and LH after cessation of chorionic androgen treatment. Endocrinology 81, 903 (1967)
- 9) Charny, C.W.: Treatment of male infertility with large doses of testosterone. J. Americ. Med. Ass. 160, 98 - 101 (1956)
- 10) Charny, C.W.: The use of androgens for human spermatogenesis. Fertil. Steril. 10, 557 (1959)
- 11) Carr, A.M.: Marriage and the paraplegic. Paraplegia News 14, 8 - 9 (1960)
- 12) Comarr, E.: Observation and pregnancy among female cord injury patients. Paraplegia 3, 263 (1966)
- 13) David, K.; Dingemanse, E.; Freud, J.; Laqueur, E.: Über kristallinisches männliches Hormon aus Hoden (Testosteron) wirksamer als aus Harn oder Cholesterin bereitetes Androsteron. Hoppe Syllers z. physiol. chem. 233, 281 (1935)
- 14) David, A.; Ohry, A.; Rozin, R.: Spinal cord injuries: male infertility aspects. Paraplegia 15, 11 - 14 (1977-78)
- 15) Davidson, J.M.: Feedback control of gonadotropin secretion. In: Gangong, W.F. and Martini, L. editors: "Frontiers in Neuroendocrinology".

- 16) Dawyer, C.H.: The Hypothalamus
In: Haymaker, W.; Anderson, E.;
Nauta, W.J.H. editors: Charles,
O. Thomas, Publisher pp 389, 422
Springfield, Illinois 1969
- 17) Debeljuk, L.; Arimura, A.;
Schally, V.: Effekt of testosterone and estra-
diol on the LH and FSH-release by
LH-releasing hormone in intact
male rats.
Endocrinology 90, 1578 (1972)
- 18) Franchimot, P.: Dosage des Hormones hypophysaires
somatotrope et gonadotrope et son
application clinique.
Arscia Bruxelles 1966
- 19) Fischer, M.: Kritische Beiträge zu Hoden und
Nebenhoden (seit 1920 veröffent-
lichte Ergebnisse)
Promotionsschrift, Münster (Westf.)
(1974)
- 20) Gay, V.L.; Derer, N.W.: Effects of testosterone propio-
nate and estradiol benzoate alone
or in combination - on serum-LH
and -FSH in orchietomized rats.
Endocrinology 89, 161 (1971)
- 21) Green, J.; Harris, G.W.: The neurovascular link between
the neurohypophysis and adeno-
hypophysis.
J. endocrinol. 5, 136 (1946-48)
- 22) Göller, H.; Paeslack, V.: Our Experiences about pregnancy
and delivery of the paraplegic
women.
Paraplegia 8, Nr. 3, 161 (1970)
- 23) Göller, H.; Paeslack, V.: Pregnancy damage and birth compli-
cations in the children of para-
plegic women.
Paraplegia 10, Nr. 3, 213 (1972)

- 24) Heinze, E.; Tonutti, E.: Studien zur Wirkung des Testosterons auf die spermiogenetische Aktivität des Hodens bei Oligospermie.
Dtsch. Med. Wschr. 81, 566 (1956)
- 25) Heller, C.G.; Nelson, W.O.; Hill, J.B.;
Henderson, E.; Maddock, W.O.; Junck, E.C.;
Faulsen, C.A.; Mortimore, G.E.:
Improvement in spermatogenesis following depression of the human testis with testosterone.
Fertil. Steril. 1, 415 (1950)
- 26) Joel, C.A.:
The spermatogenetic rebound phenomenon and its clinical significance.
Fertil. Steril. 11, 384 (1960)
- 27) Joel, C.A.:
Zur Behandlung männlicher Fertilitätsstörungen mit hohen Androgendosen.
Gynäkologie 150, 149-156 (1960)
- 28) Kalva, P.S.; Fawcett, C.P.; Krulich, L.;
Mc. Cann, S.M.:
The effects of gonadal steroids on plasma gonadotropin and prolaktin in the rat.
Endocrinology 92, 1256 (1973)
- 29) Kastin, A.J.; Schally, A.V.; Gual, C.;
Arimura, A.:
Release of LH and FSH after administration of synthetic LH-releasing hormone.
J. Clin. Endocrinol. Metabol. 34, 753 (1972)
- 30) Lemberg, K.L.:
Über die Komplikationen der Querschnittslähmung.
Münch. med. Wschr. 45,
2213 - 2224 (1961)
- 31) Leriche, A.; Berard, E.; Vanzelle, J.V.;
Minaire, P.; Girard, P.; Archimbaud, J.P.;
Baurett, J.:
Histological and hormonal testicular changes in spinal cord patients.
Paraplegia 15, 274 - 279 (1977/78)

- 32) Ludwig, D.J.: The effects of androgen on spermatogenesis.
Endocrinology 46, 453 - 481
(1950)
- 33) Matusuo, H.; Baba, Y.; Nair, R.M.G.;
Arimura, A.; Schally, A.V.:
Structure of the porcine LH- and
FSH releasing hormone.
I The proposed aminoacid sequenc.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 43,
1334 (1971)
- 34) Midgley, A.R.: Radioimmunoassay: A method for
human chorionic gonadotropin and
human luteinizing hormone.
Endocrinology 79, 10 - 18 (1966)
- 35) Midgley, A.R.: Radioimmunoassay for human follicle
stimulating hormone.
J. Clin. Endocrinol. Metabol. 27,
295 (1967)
- 36) Mizutani, S.; Sonoda, T.; Matsumoto, K.;
Iwaso, K.: Plasma testosterone concentration
in paraplegic man.
J. Enocr. 54, 363 - 364 (1972)
- 37) Obolensky, J.: Die Durchschneidung des Nervus
spermaticus und der Einfluß auf
den Hoden.
262. med. Wiss. 32, 497 (1867)
- 38) oDell, W.D.;
Parlow, F.: Radioimmunoassay for human follicle
stimulating hormone: Physiological
studies.
J. Clin. Invest. 47, N. 12,
2551 - 2562 (1968)
- 39) oDell, W.D.; Ross, G.T.;
Rayford, P.C.: Radioimmunoassay for luteinizing
hormone in human plasma or serum.
Physiological studies.
J. Clin. Invest. 46, 248 (1967)

- 40) Orthner, H.: Anatomie und Physiology der Sexualstörungen
In: Enke (H. Giese Herg.)
S. 307, Stuttgart 1955
- 41) Paesluk, V.: Sexualpädagogische Probleme
In: Urologie bei Rückenmarksverletzten
Herausgeber M. Stöhrer
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1979)
- 42) Paulsen, C.A.: The testes.
In: Testbook of Endocrinology (RH. Williams ed.), 5th. ed.
p. 357. Philadelphia: Saunders 1974
- 43) Ross, P.: Human follicle stimulating hormone
Acta endocrinologica, Kbh. Suppl. 81, 1 (1968)
- 44) Rowley, M.J.; Heller, C.G.: The testosterone rebound phenomenon in the treatment of male infertility.
Fertil. Steril. 23, 498 (1972)
- 45) Scarselli, G.; Berti, L.; Noci, I.; Tantini, C. and Lenz: Gonadotropinlevel's and spermatogenesis in infertile patients.
Acta Europea Fertilitatis. 7 (2), 133 - 44 Padova 1976
- 46) Schally, A.V.; Arimura, A.; Kastin, A.J.; Matsuo, H.; Babba, Y.; Redding, T.; Debeljui, L.; Nair, R.M.G.; Withe, W.F.: Gonadotropin releasing hormone: one polypeptide regulates secretion of luteinizing and follicle stimulating hormone.
Science 173, 1036 (1971)

- 47) Schally, A.V.; Carter, W.H.; Soito, M.;
Arimura, A.; Bowers, C.Y.:
Studies on the site of oral contraceptive steroids.
I The effect of antifertility steroids on plasma LH levels and on the response to the luteinizing hormone-releasing factor in rats.
J. Clin. Endocrinol. Metabol. 28, 1747 (1968)
- 48) Schally, A.V.; Kastin, A.J.:
The role of sex steroids, hypothalamic LH-releasing hormone and FSH-releasing hormone in the regulation of gonadotropin secretion from the anterior pituitary gland. In Briggs, M.H. editor: Advances in steroid Biochemistry and Pharmacology.
London, New York 1970
Acad. Press. p. 41
- 49) Schally, A.V.; Kastin, A.J.;
Arimura, A.:
Hypothalamic follicle stimulating hormone and luteinizing hormone regulation hormone: structure physiology and clinical studies.
Fertil. Steril. 27, 703 (1971)
- 50) Schally, A.V.; Kastin, A.J.;
Arimura, A.:
FSH-releasing hormone and LH-releasing hormone.
Vitamines and Hormones. (Vol 30)
Acad. Press, New York pp 83-164 (1972)
- 51) Stemmermann, G.N.:
A study of the germinal epithelium in male paraplegics.
28th. Ann. Meet. Amer. Soc. Clinic Pathologists.
Chicago Okt. 14. 1949
- 52) Talbot, H.S.:
The sexual funktion in paraplegia.
J. Urol. 73, 91 - 100 (1955)

- 53) Tausk, M.: Pharmakologie der Hormone.
Thieme Verlag Stuttgart,
2. Auflage 52 - 67 (1973)
- 54) Vogt, H.-J.: Andrologische Probleme.
In: Urologie bei Rückenmarks-
verletzten. Hersg. M. Stöhrer.
Springer-Verlag Berlin, Heidel-
berg, New York (1979)
- 55) Weisbroth, A.;
Young, F.A.: The collection of primate semen
by electro ejakulation.
Fertil. Steril. 16, 229 - 235
(1965)
- 56) Wide, L.;
Disczfalusy, E.: Immunocassay of Gonadotropins.
Acta. Endocr. (Kbh.) 62, Suppl.
142 - 207 (1969)
- 57) Yen, S.S.C.; Robar, R.; Vandenberg, G.;
Naftolin, F.; Ehara, Y.; Engblem, S.;
Ryan, K.J.; Benirschke, K.:
Synthetic luteinizing hormone
releasing hormone: A potent stim-
ulator of gonadotropin in man.
J. Clin. Endocrinol. Metabol. 34,
1108 (1972)
- 58) Zeitlin, A.B.; Cottrell, T.L.;
Lloyd, F.A.: Sexology of the paraplegic male.
Fertil. Steril. 8, 334-337 (1957)

Herrn Professor Dr. med. K.G. Ober danke ich für die Möglichkeit der Durchführung der Arbeit an seiner Klinik.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H. Becker danke ich für die bereitwillige Betreuung und Unterstützung meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. Grüninger, Chefarzt der Rehabilitationsklinik für Rückenmarksverletzte am Krankenhaus "Hohe Warte" in Bayreuth, für die Möglichkeit, diese Untersuchung an Patienten seiner Abteilung durchzuführen.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 12. Dez. 1951 als Sohn des Ehepaars Rudolf und Edeltraud Leonhardt, geb. Schindler, in Münchberg geboren.

Im September 1958 trat ich in die Volksschule in Münchberg ein und besuchte im Anschluß daran von 1962 bis 1965 die Oberrealschule in Münchberg. Infolge des Umzugs meiner Eltern wechselte ich 1965 an das Graf-Münster-Gymnasium in Bayreuth, wo ich im Juni 1971 das Abitur ablegte.

In der Zeit vom 1.7.1971 bis 30.9.1973 diente ich in der Bundeswehr.

Vom Oktober 1973 bis Oktober 1974 war ich im Fach Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg eingeschrieben.

Nach der Zulassung zum Fach Human-Medizin im Oktober 1974 an der RWTH Aachen, wechselte ich im März 1975 den Studienort und setzte das Studium der Human-Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg fort. Hier legte ich im März 1976 die ärztliche Vorprüfung, im März 1977 die 1. ärztliche Prüfung, im März 1979 die 2. ärztliche Prüfung und im April 1980 die 3. ärztliche Prüfung mit Erfolg ab.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197